

**Die Häufigkeit der Syncytiotrophoblastensprossungen
in der menschlichen Placenta bei mono -
symptomatischer, bisymptomatischer und tri -
symptomatischer EPH - Gestose**

von

Theodor Johannes Heinrich Zimmermann

aus

Pappenheim

1976 # 376

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. Volker Becker

**Die Häufigkeit der Syncytiotrophoblastensprossungen
in der menschlichen Placenta bei mono -
symptomatischer, bisymptomatischer und tri -
symptomatischer EPH - Gestose**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Theodor Johannes Heinrich Zimmermann
aus
Pappenheim

Gedruckt mit der Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent : Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung : 27. 9. 1976

Meinen Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	Seite 1
Material und Methode	3
Ergebnisse	6
Diskussion	16
Zusammenfassung	23
Literatur	25
Abbildungen	29
Anhang	45

1) Einleitung

Unter EPH - Gestose (RIPPMANN 1972) versteht man eine Erkrankung während der Schwangerschaft (Gestose), die durch die Symptome Ödeme (E), Proteinurie (P) und Hypertonie (H) gekennzeichnet ist. Das klinische Problem der EPH - Gestose ist vor allem hinsichtlich der Pathogenese, der Begriffsbestimmung und der pathophysiologischen Zusammenhänge unklar.

Eine wesentliche Rolle scheint die Durchblutungsgröße der Placenta zu spielen (KYANK 1965, FRIEDBERG und HOCHULI 1967, HOCHULI 1970, RIPPMANN 1971, SCHUHMAN und GEIER 1972 u. a. m.). Die pathogenetische Bedeutung der Placenta in dem Krankheitsursachenkomplex ist unklar, wenn man von einer Minderdurchblutung der maternalen Blutbahn als brauchbare Hypothese absieht.

Diagnostisch ist die Möglichkeit, eine EPH - Gestose an der Placenta zu erkennen, beschränkt. Es gibt einige Hinweise, es gibt jedoch kein einheitliches Konzept für die morphologischen Veränderungen an der Placenta.

Eine Vermehrung der syncytialen Sprossen, in welcher Größenordnung auch immer, wird als Kennzeichen für die EPH - Gestose angesehen (FRANKE und GERL 1971, FOX und LANGLEY 1973, KLOOS und VOGEL 1974), ohne daß genaue Vorstellungen darüber bestehen, auf welche Weise die Vermehrung herdförmig oder generell zu denken sei, ohne daß auch ein sicherer quantitativer Wert über die Vermehrung der Kernsprossen vorliegt. Dies allein würde eine diagnostische Aussage erlauben.

Wir haben daher versucht, eine Q u a n t i f i -
z i e r u n g der syncytialen Sprossen in willkür-
lich ausgewählten Gesichtsfeldern unter Verwendung
einer Meßplatte vorzunehmen, um einen Mittelwert für
normale Bedingungen und für EPH - Gestose - Bedingungen
zu erfassen. Bei der Auswertung der Placentapräparate
wurden syncytiale Sprossen und syncytial knots oder
clumps nicht voneinander unterschieden. Die innerhalb
der Placentazotten befindlichen trophoblastic buds
wurden nicht berücksichtigt (Abb. 1).

Wegen der histomorphologischen Eigenheit der ausge-
werteten Placentapräparate konnten diese in Kollektive
mit einem monosymptomatischen, bisymptomatischen und
trisympptomatischen Verlauf der EPH - Gestose eingeord-
net werden.

Diese Kollektive wurden anschließend auf die durch-
schnittliche Anzahl der syncytialen Sprossen im Pla-
centapräparat, auf die Homogenität und auf die Ver-
teilung der syncytialen Sprossen in den jeweils zu-
gehörigen Placentapräparaten untersucht.

2) Material und Methode

158 Placentapräparate aus der 36. - 40. Schwangerschaftswoche wurden feingeweblich untersucht. In Anlehnung an die Einteilung der EPH - Gestose nach RIPPMANN (1972) wurden fünf Untersuchungskollektive (I), (II), (III), (IV) und (V) gebildet.

(I) Placenta ohne EPH - Gestose.

40 Placentapräparate wurden in dieser Kontrollgruppe untersucht. Im Verlauf der Schwangerschaft traten **keine Symptome** der EPH - Gestose auf (Abb. 2).

(II) Placenta mit EPH - Gestose, unselektiert.

Untersucht wurden 40 Placentapräparate. Während der Schwangerschaft trat eine EPH - Gestose auf. Die Anzahl der aufgetretenen Symptome (monosymptomatischer, bisymptomatischer oder trisymptomatischer Verlauf) sowie die Art der Symptome E, P und H wurde nicht berücksichtigt. Kollektiv (II) enthält also Placentapräparate, deren **klinischer Verlauf sämtliche Variationsmöglichkeiten der EPH - Trias hinsichtlich der Art und der Anzahl der Symptome aufweisen konnte.**

(III) 1 Symptom. In der Schwangerschaft trat eine **monosymptomatische EPH - Gestose** auf. Die Art des Symptoms wurde nicht festgelegt. Es wurden 20 Präparate

ausgewertet, deren zugehöriger klinischer Verlauf entweder Ödeme oder Proteinurie oder Hypertonie zeigte (Abb. 3).

- (IV) 2 Symptome. Eine b i s y m p t o m a t i -
s c h e E P H - G e s t o s e trat wäh-
rend der Schwangerschaft auf. Die Art der zwei
aufgetretenen Symptome konnte variieren.
Die 34 Präparate konnten entweder der Symptom-
kombination EP oder EH oder PH zugeordnet
werden (Abb. 4).
- (V) 3 Symptome. Im Schwangerschaftsverlauf dieser
24 Placentapräparate trat eine t r i -
s y m p t o m a t i s c h e E P H - G e s t o -
s e auf (Abb. 5).

Die Placentapräparate waren in Formalin fixiert und
trichrom nach Masson - Goldner gefärbt. Sämtliche Prä-
parate stammen aus dem Gestose - Programm der Univer-
sitätsfrauenkliniken Düsseldorf und Mainz sowie aus
dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-
Nürnberg. Die histologische Auswertung der Präparate
erfolgte mit einem Lichtmikroskop L e i t z -
O r t h o l u x II mit Binokularaufsatz.

Objektiv : 10 : 1 170/- A o,25

Okular : Leitz Wetzlar Periplan NF 10xM mit einge-
bauter Okularnetzmeßplatte. Teilung der
Meßplatte : 10 mm = 5 Teile, Durchmesser
der Meßplatte : 17,5 mm.

Zur Auswertung sämtlicher Präparate wurde die Vergröße-
rung 1 : 125 verwendet.

Die Zählung der syncytialen Sprossen erfolgte in Anlehnung an die von SITTE (1967) empfohlene Punktzählmethode, die von GERL u. EHRHARDT (1970) sowie von GERL u. EICHHORN, H. und von EICHHORN, K. H. u. FRANKE (1973) hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit zur Auszählung von Proliferationsknoten in der Placenta erprobt wurde.

Aufgrund der hier verwendeten Vergrößerung von 1 : 125 war jedoch die Anzahl und die Größe der syncytialen Sprossen zu gering im Verhältnis zum Abstand der Schnittpunkte auf der Okularnetzmeßplatte. Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit die syncytialen Sprossen als **A n z a h l p r o M e ß p l a t t e n f l ä c h e** erfaßt, nicht jedoch als Treffer (SITTE 1967).

Von jedem Präparat wurden **v i e r M e ß p l a t t e n f l ä c h e n** ausgezählt. Nach mäanderartigem Durchmustern des Präparates wurde die Okularnetzmeßplatte (Abb. 6) jeweils so justiert, daß vier sich nicht überschneidende Flächen im Präparat mit einer großen Anzahl syncytialer Sprossen ausgezählt werden konnten. Jede syncytiale Sprosse innerhalb der Meßplattenfläche wurde in ein der Meßplatte entsprechendes Schema eingetragen (Abb. 6). Die Summe der in diesem Schema eingetragenen Sprossen ergibt den **M e ß p l a t t e n w e r t**. Da pro Präparat vier Meßplattenflächen ausgezählt wurden, ergibt die Summe dieser vier Meßplattenwerte den **P r ä p a r a t - w e r t** (Tabelle 1).

Die Summe sämtlicher Präparatwerte eines Kollektivs ergibt den **K o l l e k t i v w e r t** (Tabelle 1). Sämtliche Präparatwerte der fünf Kollektive wurden durch eine einfache Varianzanalyse auf Gleichheit geprüft. Nach SCHEFFE (1972) wurden alle Paarvergleiche zwischen den fünf Kollektiven durchgeführt (Tabelle 2).

3) Ergebnisse

Die Auszählung der syncytialen Sprossen in den 158 Placentapräparaten erbrachte folgende Werte :

- (1) Die Kollektive (II) bis (V) mit EPH - Gestose zeigen **s i g n i f i k a n t h ö h e r e** mittlere Präparatwerte gegenüber Kollektiv (I) ohne EPH - Gestose.
Der mittlere Präparatwert ist der arithmetische Mittelwert aus allen Präparatwerten des zugehörigen Kollektivs. Er gibt an, wieviele syncytiale Sprossen im jeweiligen Kollektiv pro Präparat durchschnittlich aufgetreten sind. Die Placentapräparate mit EPH - Gestose im klinischen Verlauf zeigen also signifikant mehr syncytiale Sprossen als die Präparate des Kontrollkollektivs ohne EPH - Gestose. Kollektiv (I) ohne EPH - Gestose hat den mittleren Präparatwert von 53,5. Mit diesem Wert werden die übrigen Kollektive verglichen und der Unterschied zu dem Kontrollwert in Prozent angegeben.

Kollektiv (II), Placenta mit EPH - Gestose, unselektiert, hat den mittleren Präparatwert 108,1; der Unterschied zu (I) beträgt + 102 %.

Kollektiv (III), monosymptomatische EPH - Gestose, hat den mittleren Präparatwert 88,6; das sind im Vergleich zu (I) durchschnittlich + 66 % mehr syncytiale Sprossen im Placentapräparat.

Kollektiv (IV), bisymptomatische EPH - Gestose, hat den mittleren Meßplattenwert 104,6, also 95 % mehr syncytiale Sprossen im Vergleich zu (I).

Kollektiv (V), trisymptomatische EPH - Gestose, hat von allen Kollektiven den höchsten mittleren Präparatwert 178,9; im Vergleich zu (I) + 234 % mehr syncytiale Sprossen.

Die Zunahme der mittleren Präparatwerte von Kollektiv (III) zu Kollektiv (IV) und (V) erscheint stufenweise (Abb. 7).

Tabelle 1

Kollektiv	(I)	(II)	(III)	(IV)	(V)
1) Kollektivwert	2139	4326	1773	3555	4294
2) höchster Präparatwert	75	141	107	160	242
3) Abweichung 2) von 4)	+21,5	+32,8	+18,3	+55,4	+63,1
4) mittlerer Präparatwert	53,5	108,1	88,6	104,6	178,9
5) niederster Präparatwert	35	69	77	66	132
6) Abweichung 5) von 4)	-18,5	-39,1	-11,6	-38,6	-46,9
7) Streubreite zw. 2) u. 5)	40	72	30	94	110
8) Anzahl der Präparate	40	40	20	34	24

Sämtliche Ergebnisse wurden zusammengefaßt.
Einzelwerte siehe Anhang.

Durch einfache Varianzanalyse wurde die Hypothese gleicher Präparatmittelwerte der fünf Kollektive geprüft :

Ursache der Variabilität	Freiheitsgrade	Summe der Abweichungsquadrate
zwischen den Gruppen	4	229198
innerhalb d. Gruppen	153	62817
Total	175	292015

Ursache der Variabilität	mittlere Abweichungsquadrate	$\hat{F}$
zwischen den Gruppen	57299	139.56
innerhalb d. Gruppen	411	

Zwar ist die Voraussetzung gleicher Varianzen aufgrund des Bartlett - Tests (Test auf Gleichheit der Varianzen in den Gruppen (SACHS 1972) verletzt, doch übersteigt der berechnete $\hat{F}$ - Wert den tabellarischen Vergleichswert der F - Verteilung bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0.01$ um ein Vielfaches ($F = 139.56$ $F_{1\%}$, 4,135 = 3.84), so daß ein Unterschied in den mittleren Präparatwerten der fünf Kollektive gesichert ist ($p < 0.01$).

Mit der Methode von SCHEFFE (1972) wurden die Kollektive paarweise miteinander verglichen.

Tabelle 2

Ergebnis des paarweisen Vergleichs der Kollektive nach SCHEFFE.

Zeichenerklärung : - kein signifikanter Unterschied
 + signifikanter Unterschied bei $p < 0.05$ gesichert
 ++ signifikanter Unterschied bei $p < 0.01$ gesichert

Kollektiv	(I)	(II)	(III)	(IV)
(II)	++			
(III)	++	+		
(IV)	++	-	-	
(V)	++	++	++	++

Nach Tabelle 2 kann gesagt werden :

Kollektiv (I) ohne EPH - Gestose unterscheidet sich signifikant bei $p < 0.01$ von den Kollektiven (II) bis (V) mit EPH - Gestose.

Kollektiv (V), trisymptomatische EPH - Gestose, unterscheidet sich signifikant bei $p < 0.01$ von den Kollektiven (I) bis (IV).

Die Kollektive (II) und (IV) sowie die Kollektive (III) und (IV) unterscheiden sich nicht statistisch signifikant.

Nimmt man eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0.05$ an, dann unterscheidet sich Kollektiv (III), monosymptomatische EPH - Gestose, von Kollektiv (II), EPH - Gestose unselektiert, signifikant.

Es ist demnach möglich, anhand der Anzahl der syncytialen Sprossen im histologischen Präparat

- eine EPH - Gestose im Placentapräparat festzustellen,
- die Anzahl der hierbei klinisch aufgetretenen Symptome abzuschätzen.

Dies gilt für die Unterscheidung einer bisymptomatisch verlaufenen EPH - Gestose von einer trisymptomatischen EPH - Gestose und für die Unterscheidung einer monosymptomatisch verlaufenen EPH - Gestose von einer trisymptomatisch verlaufenen EPH - Gestose.

Mit der Anzahl der syncytialen Sprossen kann jedoch nicht eine monosymptomatische EPH - Gestose von einer bisymptomatischen EPH - Gestose unterschieden werden.

Ich möchte Herrn Dipl. Math. H. Prestele am Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation an der Universität Erlangen - Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. L. Horbach) danken für die statistische Auswertung meiner Ergebnisse.

- (2) Die Streubreite der Präparatwerte um den mittleren Präparatwert des zugehörigen Kollektivs gibt die Homogenität (kleine Streubreite) oder Inhomogenität (große Streubreite) der einzelnen Kollektive an (Abb. 7).

Die Streubreite errechnet sich aus der Differenz zwischen dem größten und dem kleinsten Präparatwert im jeweiligen Kollektiv. Die Streubreiten der Präparatwerte in den Kollektiven (II) bis (V) wurden mit der Streubreite der Präparatwerte in Kollektiv (I) verglichen. Der jeweilige Unterschied ist in Prozent angegeben.

Kollektiv (II) +80 %, Kollektiv (III) -25 %, Kollektiv (IV) +135 % und Kollektiv (V) +175 %.

Eine stufenweise Zunahme der Streubreite besteht von Kollektiv (I), Kontrollkollektiv, zu den Kollektiven (II), (IV) und (V) (Abb. 7, 8 und 9). Eine stufenweise Zunahme der Inhomogenität von Kollektiv (II) zu Kollektiv (IV) und (V) ist erkennbar.

Die Streubreite der Präparatwerte in Kollektiv (III), monosymptomatische EPH - Gestose, ist im Vergleich zum Kontrollkollektiv (I) um -25 % geringer. Kollektiv (III) ist ein besonders homogenes Kollektiv (Abb. 7 und 9).

Die weitere Untersuchung dieses Kollektivs ergab, daß 75 % der zugehörigen Placentapräparate dem Symptom Hypertonie zugeordnet werden konnten (Abb. 10).

- (3) Die Streubreite der Meßplattenwerte eines Präparates zeigt die gleichmäßige oder ungleichmäßige Verteilung der syncytialen Sprossen im Präparat an. Für jedes Kollektiv wurde ein mittlerer Meßplattenwert errechnet. Die Abweichung der einzelnen Meßplattenwerte vom mittleren Meßplattenwert ergibt die Streuung; diese Streuung gemittelt ergibt die mittlere Streuung.

Aus der mittleren Streuung errechnet sich die mittlere Streubreite um den mittleren Meßplattenwert (Tabelle 3).

Im Vergleich zu dem Kontrollkollektiv (I) haben die Kollektive (II), EPH - Gestose unselektiert, (IV), bisymptomatische EPH - Gestose, und (V), trisymptomatische EPH - Gestose, eine um 100 - 200 % größere mittlere Streubreite. Kollektiv (III), monosymptomatische EPH - Gestose, zeigt im Vergleich zu (I) eine um 50 % größere mittlere Streubreite.

Daraus ergibt sich, daß die syncytialen Sprossen in den Placentapräparaten der Kollektive (II), (III), (IV) und (V) mit EPH - Gestose ungleichmäßiger verteilt sind als im Kontrollkollektiv (I) ohne EPH - Gestose.

Die Tendenz dieser ungleichmäßigeren Verteilung der syncytialen Sprossen ist von Kollektiv (III) zu Kollektiv (IV) und (V) zunehmend.

Tabelle 3

Verteilung der syncytialen Sprossen im histologischen Präparat.

Kollektiv	(I)	(II)	(III)	(IV)	(V)
1) mittlerer Meßplattenwert	13,3	27,0	22,1	26,0	44,4
2) mittlere Streuung	+2,0/-2,0	+4,6/-3,8	+3,2/-2,9	+4,5/-4,6	+7,1/-6,0
3) mittlere Streubreite	4,0	8,4	6,1	9,1	13,1

Ursachen dieser ungleichmäßigeren Verteilung können sein :

- umschriebene vermehrte Neubildung der syncytialen Sprossen im Bereich arterieller Minderversorgung bzw. Hypoxie.
- unterschiedliche Veränderung der Gewebsdichte, verursacht durch Fixieren und Färben.

4) Diskussion

Die EPH - Gestose gehört zu den häufigsten und schwersten Komplikationen während der Schwangerschaft. Ihre Ursache ist bis jetzt nicht geklärt (PSCHYREMBEL 1973). Derzeit rechnet man mit einer Frequenz von 5 - 8 % Präeklampsie (MARTIUS 1971, FRIEDBERG 1976) und mit 0,05 - 0,1 % Eklampsie. Die Begriffe Präeklampsie und Eklampsie beschreiben den Verlauf der Spätgestose. Das Vorstadium der Eklampsie, die Präeklampsie, geht mit der Symptomentrias Hypertonie, Proteinurie und Ödeme einher. Im eklamptischen Anfall treten tonisch-klonische Krämpfe und tiefe Bewußtlosigkeit auf. Die Mortalität der Mutter ist bei einer Präeklampsie annähernd 0 %, bei einer Eklampsie 8 - 25 %. Die Mortalität des Kindes ist bei schwerer Präeklampsie 30 %, bei Eklampsie 30 - 50 % (MARTIUS 1971).

Eine Reihe von Autoren (KUBLI u. BUDLINGER 1963, FOX 1965, ALADJEM 1967, KRANTZ u. KUBLI 1967, SCHIEBLER u. KAUFMANN 1969, SCHIEBLER 1972) beschäftigen sich mit Zellkernkonzentrationen am Syncytiotrophoblasten. Überwiegend werden diese Zellkernkonzentrationen **q u a l i t a t i v**, nicht **q u a n t i t a t i v** betrachtet.

Über die Ursache der Entstehung und über die Funktion der syncytialen Sprossen (HOFBAUER 1905) gibt es unterschiedliche Auffassungen. Während einige Autoren die Entstehung der syncytialen Sprossen degenerativen Prozessen an den Placentazotten zuordnen, wird in den meisten neueren Arbeiten auf eine Beteiligung der syncytialen Sprossen am Stoffaustausch und an der Synthese von Hormonen hingewiesen (HUBER 1962, JOHNSTON 1962, HAMILTON u.

BOYD 1966, LUDWIG 1968, KAUFMANN 1971).

Von FOX (1970) wird die Bildung der syncytialen Sprossen als kompensatorische Reaktion der Placenta verstanden. Durch vermehrte Aussprossung der Placentazotten soll eine Oberflächenvergrößerung erreicht werden, das durch Sauerstoffmangel zugrunde gegangene Syncytiotrophoblastengewebe soll ersetzt werden. Die Versuche von TOMINAGA u. PAGE (1966) und von FOX (1970) sprechen für eine reziproke Abhängigkeit der Anzahl der syncytialen Sprossen von der Sauerstoffspannung im mütterlichen Blut. Als gesichert betrachten KYANK (1965), FRIEDBERG u. HOCHULI (1967) und RIPPmann (1971) das Auftreten einer EPH - Gestose bei verminderter uteroplacentarer Durchblutung. Das morphologische Substrat dieser verminderten uteroplacentaren Durchblutung ist die Vermehrung der syncytialen Sprossen in der Placenta (SCHUHMAN u. GEIER 1972). Es ist jedoch noch nicht geklärt, ob die verminderte uteroplacentare Durchblutung Ursache oder Folge der EPH - Gestose ist.

Syncytiale Sprossen in nicht vermehrter Anzahl gelten als Reifezeichen der Placenta (BECKER 1963).

Ein vermehrtes Auftreten der syncytialen Sprossen wird von zahlreichen Autoren nach dem klinischen Verlauf einer EPH - Gestose beschrieben (BURSTEIN 1957, KUBLI u. BUDLINGER 1963, ALVAREZ u. BENEDETTI 1967, SALVATORE 1967, ALVAREZ 1969, ALVAREZ 1970, FOX 1970). Einige Veröffentlichungen enthalten Beiträge zur Systematik der syncytialen Sprossen (HAMILTON u. BOYD 1966, ALADJEM 1967, BOYD u. HAMILTON 1967, BOYD u. HAMILTON 1970).

Die Zellkernkonzentrationen am Syncytialtrophoblasten werden eingeteilt in syncytiale Sprosse, gestielte syncytiale Sprosse, stromal trophoblastic bud, syncytial knot oder clump (Abb. 1). Weiterhin werden diese Zellkernkonzentrationen bezeichnet als Syncytialknoten, Proliferationsknoten, Syncytialbrücken und als syncytial sprouts, die den Beginn einer neuen Zottengeneration darstellen, die aber auch von der Zotte abgetrennt in den mütterlichen Kreislauf gelangen können (VEIT 1905, BOYD 1959, DOUGLAS 1959, PARK 1965, SCHIEBLER u. KAUFMANN 1969).

Aus der Vielzahl dieser unterschiedlichen Meinungen lassen sich keine Schlußfolgerungen über die Bedeutung des vermehrten Auftretens von syncytialen Sprossen bei EPH - Gestose ziehen.

In d i e s e r Arbeit sind quantitative Auswertungen von syncytialen Sprossen in Placentapräparaten mit EPH - Gestose und in Placentapräparaten ohne EPH - Gestose durchgeführt worden. Die eigenen Ergebnisse sollen den Ergebnissen aus vergleichbaren Arbeiten in der Tabelle 4 gegenübergestellt werden.

- 1) BURSTEIN u. BLUMENTHAL (1957) verwendeten Meßplatten zur Auswertung ihrer histologischen Präparate. Pro Placentapräparat wurden 10 Meßplattenflächen ausgezählt. Der Normalwert beträgt 6,4 syncytial buds, der Wert nach EPH - Gestose 14,9 syncytial buds. Das sind + 133 % mehr syncytial buds in Placentapräparaten nach Ablauf einer EPH - Gestose.

- 2) BUDLINGER (1964) zählte mit dem Lichtmikroskop 10 Blickfelder pro Placentabreite bei einer Vergrößerung von 1 : 400 in infarktfernen Gebieten aus. Die untersuchten Placentapräparate stammen aus der 37. - 38. Schwangerschaftswoche. Der Normalwert ist 2 Kernsprossen pro Gesichtsfeld, der Wert nach EPH - Gestose ist 4 Kernsprossen pro Gesichtsfeld. Das entspricht einer Zunahme der Kernsprossen nach EPH - Gestose um + 100 %.
- 3) ALVAREZ u. BENEDETTI (1967) verwendeten das Lichtmikroskop und das Phasenkontrastmikroskop für ihre Untersuchungen. Ihre Ergebnisse werden in Prozent syncytial sprouts pro Anzahl der Placentazotten im Blickfeld angegeben. Es traten in Placentapräparaten nach EPH - Gestose + 430 % mehr syncytial sprouts auf.
- 4) ALVAREZ (1969) gibt die gleiche Untersuchungsmethode an wie ALVAREZ u. BENEDETTI (1967). Die Ergebnisse werden in Prozent syncytial sprouts pro Anzahl der Placentasprossen im Blickfeld angegeben. Hier werden zwei Werte nach EPH - Gestose dem Normalwert gegenübergestellt. Die Placentapräparate nach einer beginnenden oder leichten EPH - Gestose haben einen um + 270 % höheren Wert, die Placentapräparate mit schwerer EPH - Gestose zeigen einen um + 450 % höheren Wert gegenüber dem Normalwert.

Tabelle 4

Vergleichbare Arbeiten über die Häufigkeit der Syncytiotrophoblastensprossungen in der menschlichen Placenta.

Autor	Methode	Placenta		Unterschied in %
		ohne Gestose	mit Gestose	
1) BURSTEIN u. BLUMEN- THAL (1957)	pro Placenta- präparat 10 Meß- plattenflächen ausgezählt V nicht angege- ben	6,4 durchschnittlich syncytial buds pro Zählfläche	14,9	133 %
2) BUDLINGER (1964)	Lichtmikroskop 10 Blickfelder pro Placentabreite V = 1 : 400	2 Kernsprossen pro Gesichtsfeld, Präparate aus der 36. - 38. Schwangerschaftswoche	4	100 %
3) ALVAREZ (1967)	Licht- und Pha- senkontrastmikro- skop, V nicht an- gegeben	5,22 % syncytial sprouts pro Anzahl der Zotten in der Blickfeldeinheit	27,7 %	430 %
4) ALVAREZ (1969)	s.o.	3,5 % beginnend 13,1 % schwer 19,2 % syncytial sprouts pro Anzahl der Zotten in der Blickfeldeinheit		270 % 450 %
5) GERL u. EICHHORN (1973)	Lichtmikroskop Meßplatte, 20 Einstellungen ausgewertet, V = 1 : 480	4 bis 21 Proliferationsknoten pro 20 Ein- stellungen	10 bis 34	76 % im Mittel
6) eigene Ergebnisse	Lichtmikroskop Okularnetzmeß- platte, 4 Einstellungen pro Präparat aus- gewertet, V = 1 : 125	53,5	mono-88,6 bi-104,6 tri-178,9 symptomatische EPH - Gestose, syncytiale Sprossen pro 4 Meßplatten- flächen	66 % 95 % 234 %

- 5) GERL u. EICHHORN (1973) benutzten das Lichtmikroskop mit einer Meßplatte. Bei einer Vergrößerung von 1 : 480 wurden 20 verschiedene Einstellungen pro Präparat ausgewertet. Der Normalwert ist 4 bis 21 Proliferationsknoten pro 20 Einstellungen, der Wert nach EPH - Gestose 10 bis 34 Proliferationsknoten pro 20 Einstellungen. Dies entspricht einer Zunahme der Proliferationsknoten in den Placentapräparaten mit EPH - Gestose um +76 % im Mittel.
- 6) Die eigenen Ergebnisse stimmen annähernd mit diesen o.a. Werten überein. Kollektiv (II), die unselektierten Placentapräparate mit EPH - Gestose, zeigt eine um rund 100 % größere Anzahl von syncytialen Sprossen im Vergleich zu Kollektiv (I), der Kontrollgruppe mit Placentapräparaten ohne EPH - Gestose. Die maximale Vermehrung der syncytialen Sprossen innerhalb der fünf Kollektive zeigt Kollektiv (V), EPH - Gestose, mit + 234 % mehr syncytialen Sprossen gegenüber Kollektiv (I). Dieser Wert liegt allerdings noch deutlich unter den von ALVAREZ (1969) angegebenen Werten + 270 % und + 450 %. Der in dieser Arbeit gefundene stufenweise Anstieg der Anzahl syncytialer Sprossen im Placentapräparat der Kollektive (III), monosymptomatische EPH - Gestose, (IV), bisymptomatische EPH - Gestose, und (V), trisymptomatische EPH - Gestose, wurde bis jetzt nicht in der Literatur beschrieben (Abb. 7).

Mit ALVAREZ (1969) und WERNER u. BENDER (1974) wird eine Relation vermutet zwischen der histomorphologischen Veränderung der Placenta und

dem Schweregrad der während der Schwangerschaft aufgetretenen EPH - Gestose.

Histopathologisch kann mit den in dieser Arbeit gewonnenen Werten (Anzahl der syncytialen Sprossen im histologischen Placentapräparat) der klinische Schweregrad einer EPH-Gestose in Bezug auf die Anzahl der aufgetretenen Symptome abgeschätzt werden.

Bemerkenswert ist die von der monosymptomatischen EPH - Gestose zur bisymptomatischen und zur trisymptomatischen EPH - Gestose zunehmende Inhomogenität der Placentapräparate in diesen Kollektiven.

Die Verteilung der syncytialen Sprossen im Placentapräparat wird in derselben o.a. Reihenfolge der Kollektive zunehmend ungleichmäßiger.

5) Zusammenfassung

158 Placenten aus der 36. - 40. Schwangerschaftswoche wurden feingeweblich untersucht. In Anlehnung an die Gestoseeinteilung nach RIPPmann (1972) wurden fünf Untersuchungskollektive gebildet. Kollektiv (I) enthält Placentapräparate ohne EPH - Gestose, es dient als Kontrollkollektiv. Kollektiv (II) enthält Placentapräparate mit EPH - Gestose, wobei nicht unterschieden wurde zwischen mono-, bi- und trisymptomatischer EPH - Gestose. Kollektiv (III) besteht aus Placentapräparaten mit monosymptomatischer EPH - Gestose, Kollektiv (IV) aus Placentapräparaten mit bisymptomatischer EPH - Gestose und Kollektiv (V) aus Placentapräparaten mit trisymptomatischer EPH - Gestose.

- 1) In allen Kollektiven wurde in jedem Präparat die Anzahl der syncytialen Sprossen mit einer Meßplatte festgestellt (Abb. 6). Die Verteilung der syncytialen Sprossen wurde auf gleichmäßige oder ungleichmäßige Verteilung im histologischen Präparat untersucht. Die Homogenität der Präparate im Kollektiv (Streubreite der Präparatwerte um den jeweiligen mittleren Präparatwert) wurde festgestellt.

Ergebnisse:

- 2) Gegenüber dem Kontrollkollektiv (I) enthalten die Kollektive (II) bis (V) 66 % bis 234 % mehr syncytiale Sprossen.

- 5) Die Streubreite der Präparatwerte um den zugehörigen Mittelwert nimmt stufenweise von Kollektiv (III) nach Kollektiv (IV) und (V) hin zu, d. h. die Homogenität der Kollektive nimmt in gleicher Reihenfolge ab (Abb. 7).
- 4) Die Verteilung der syncytialen Sprossen im Placentapräparat wird von Kollektiv (III) zu Kollektiv (IV) und (V) stufenweise ungleichmäßiger.
- 5) Kollektiv (I) unterscheidet sich hinsichtlich der Anzahl der syncytialen Sprossen signifikant von Kollektiv (II) bis (V) bei $p < 0.01$. Ebenso signifikant unterscheidet sich Kollektiv (V) von Kollektiv (I) bis (IV). Die Kollektive (III) und (IV) unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Es ist daher möglich, anhand der Anzahl der syncytialen Sprossen im Placentapräparat festzustellen, ob eine EPH - Gestose abgelaufen ist oder nicht.
- 6) Es ist außerdem möglich, mit der Anzahl der syncytialen Sprossen im Placentapräparat eine trisymptomatische EPH - Gestose von einer monosymptomatischen oder bisymptomatischen EPH - Gestose zu unterscheiden.
- 7) Die Inhomogenität der Kollektive nimmt von der monosymptomatischen EPH - Gestose zur bisymptomatischen und zur trisymptomatischen EPH - Gestose stufenweise zu (Abb. 7). In derselben Reihenfolge der Kollektive sind die syncytialen Sprossen in den Placentapräparaten zunehmend ungleichmäßiger verteilt.

6) Literatur

- ALADJEM, S. The syncytial knot : A sign of active syncytial proliferation. Amer. J. Obstet. Gynec. 99 (1967) 350 - 359
- ALVAREZ, H. Trophoblast development and its relationship to placental hemodynamics. Amer. J. Obstet. Gynec. 106 (1970) 416 - 420
- ALVAREZ, H., BENEDETTI, L. Syncytial proliferation in normal and toxemic pregnancies. Obstetrics and Gynecology Vol, 29 (1967) I 637 - 643
- ALVAREZ, H., MOREL, R., BENEDETTI, W. L., SCAVARELLI, M. Trophoblast hyperplasia and maternal pressure at term. Amer. J. Obstet. Gynaec. 105 (1969) 1015 - 1021
- BECKER, V. Funktionelle Morphologie der Placenta. Arch. Gynäk. 198 (1963) 3 - 28
- BOYD, J. D. Some aspects of the relationship between mother and child. Ulster med. J. 28 (1959) 35 - 46
- BOYD, J. D., HAMILTON, W. J. Development and structure of the human placenta from the end of the 3rd month of gestation. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlt. Vol. 74 No. 2 (1967) 161 - 226
- BOYD, J. D., HAMILTON, W. J. The human placenta. Heffer Cambridge (1970)
- BUDLINGER, H. Placentaveränderungen und ihre Beziehung zur Spättoxikose und perinatalen kindlichen Sterblichkeit. Fortschr. Geburtsh. Gynäk. Vol. 17 (1964) 66 - 110
Karger Basel New York
- BURSTEIN, R. Histogenesis of pathological process in placentas of metabolic disease in pregnancy. I. Toxemia and Hypertension. Amer. J. Obstet. Gynec. 74 (1957) 85 - 104

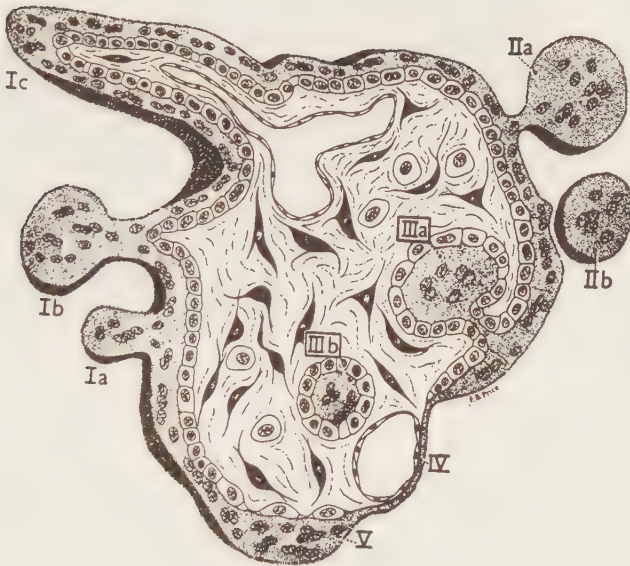
- DOUGLAS, G. W., THOMAS, L., CARR, M., CULLEN, M. N., MORRIS, R. Trophoblast in the circulating blood during pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 78 (1959) 960 - 973
- FOX, H. The significance of villous syncytial knots in the human placenta. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlt. Vol. 72 (1965) 347 - 355
- FOX, H. Effect of hypoxica on trophoblast in organ culture. Amer. J. Obstet. Gynec. 107 (1970) 1058 - 1064
- FOX, H., LANGLEY, F. A. Postgraduate obstetrical and gynaecological pathology. Pergamon Press (1973)
- FRANKE, H., GERL, D. Die Feinstruktur der Chorionzotten bei Spätgestose unterschiedlicher Schweregrade. Z. Geburtsh. Gynäkol. 175 (1971) 226 - 243
- FRIEDBERG, V., HOCHULI, E. Die schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen. In : Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. II von KÄSER, O., FRIEDBERG, V., OBER, K. G., THOMSON, K., ZANDER, J. Stuttgart : Thieme (1967)
- FRIEDBERG, V. Schwangerschaftsnephropathie (EPH - Gestose), in : Klinische Pathophysiologie von SIEGENTHALER, W. Stuttgart : Thieme (1976)
- GERL, D., EICHORN, H. Quantitative Messungen syncytialer Zellkernkonzentrationen der menschlichen Placenta bei normalen und pathologischen Schwangerschaften. Zbl. Gynäk. 95 (1973) 263 - 266
- GERL, D., EHRHARDT, G. Quantitative Bestimmungen des Fibrinoid der menschlichen Placenta. Zbl. Gynäk. 92 (1970) 617 - 624
- HAMILTON, W. J., BOYD, J. D. Specialisations of the syncytium of the human chorion. Brit. med. J. I (1966) 1501 - 1506
- HOCHULI, E. Die Spätgestose. Gynäkologe 3 (1970) 89

- HOFBAUER, J. Grundzüge einer Biologie der menschlichen Placenta. Braunmüller, W. Wien Leipzig (1905)
- HUBER, C. P. in : LARSEN, H. J., MULE, J. G., The hypertensive section of blood from patients with pre-eclampsia. Amer. J. Obstet. Gynaec. 83 (1962) 1028 - 1035
- JOHNSTON, R. A. in : TATUM, H. J., MULE, J. G. The hypertensive section of blood from patients with pre-eclampsia. Amer. J. Obstet. Gynaec. 83 (1962)
- KAUFMANN, P. Die Entwicklung der menschlichen Placenta. Z. Geburtsh. Gynäk. 175 (1971) 263 - 277
- KLOOS, K., VOGEL, Pathologie der Perinatalperiode. Thieme : Stuttgart (1974).
- KRANTZ, K. E., KUBLI, F. in : KÄSER, O. Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. II Thieme : Stuttgart (1967) 52 - 72
- KUBLI, F., BUDLINGER, H. Beitrag zur Morphologie der insuffizienten Plazenta. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 23. Jg. (1963) 37 - 43
- KYANK, H. Über die modernen Gestosetheorien. Münch. med. Wschr. 107 (1965) 663
- LUDWIG, K. S. Zur Lokalisation der Östrogenproduktion in der menschlichen Placenta. Experientia 24 (1968) 382 - 383
- MARTIUS, H. Lehrbuch der Geburtshilfe. Thieme : Stuttgart (1971)
- PARK, W. W. The early conceptus, normal and abnormal. Livingstone : Edinburgh (1965)
- PSCHYREMBEL, W. Praktische Geburtshilfe. W. de Gruyter : Berlin New York (1973)
- RIPPMANN, E. T. Gestosis Index 51, Basel Sandoz (1971)
- RIPPMANN, E. T. EPH - Gestose. W. de Gruyter : Berlin New York (1972)

- SALVATORE, C. A. The placenta in acute toxemia.
Amer. J. Obstet. Gynec. 102 (1968)
347 - 352
- SCHEFFE in : SACHS, L. Statistische Auswertungsmethoden. Springer (1972) 384 - 391
- SCHIEBLER, T. H., KAUFMANN, P. Über die Gliederung der menschlichen Placenta. Z. Zellforsch. Abt. A 102 (1969) 242 - 265
- SCHUHMAN, R., GEIER, G. Histomorphologische Befunde an Placenten bei EPH - Gestose.
Arch. Gynäk. 213 (1972)
- SITTE, H. Morphometrische Untersuchungen an Zellen.
in : Quantitative Methods in Morphology.
Berlin (1967)
- TOMINAGA, T., PAGE, E. W. Accomodation of the human placenta to hypoxia. Amer. J. Obstet. Gynaec. 94 (1966) 679 - 691
- VEIT, J. Die Verschleppung der Chorionzotten (Zottendeportation). Ein Beitrag zur geburtshilflichen Physiologie und Pathologie. Bergmann : Wiesbaden (1905)
- WERNER, C. H., BENDER, H. G. Morphologische Placentabefunde in Abhängigkeit vom Schweregrad der EPH - Gestose. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 34 (1974) 168 - 174

7) Abbildungen

Abbildung 1



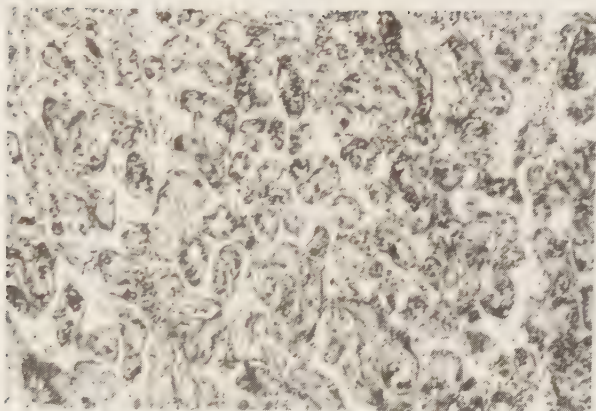
Möglichkeiten syncytialer Aussprossungen an der Chorionzotte der menschlichen Placenta (BOYD u. HAMILTON 1970).

- Ia : sich entwickelnde syncytiale Sprosse
- Ib : fortgeschrittenes Entwicklungsstadium einer syncytialen Sprosse, der Cytotrophoblast beginnt zu invaginieren
- Ic : vollständig ausgebildete kleine Chorionzotte mit Stroma und Kapillare

- IIa : gestielte syncytiale Sprosse
- IIb : abgeschnürte syncytiale Sprosse
- IIIa : frühes Entwicklungsstadium eines
stromal trophoblastic bud
- IIIb : im Innern der Zotte liegender und
von der Oberfläche abgetrennter
trophoblastic bud
- IV : Epithelplatte mit darunterliegender
Kapillare
- V : syncytial knot oder clump

In dieser Arbeit wurden syncytiale Sprossen und syncytial knots oder clumps nicht voneinander unterschieden. Die innerhalb der Zotten liegenden trophoblastic buds wurden nicht berücksichtigt.

Abbildung 2



Histologisches Placentapräparat einer Placenta
ohne EPH - Gestose im Verlauf der Schwangerschaft.

Alter der Mutter : 30 Jahre

Geburt : 2. Geburt, Episiotomie

Kind : APGAR 10/10

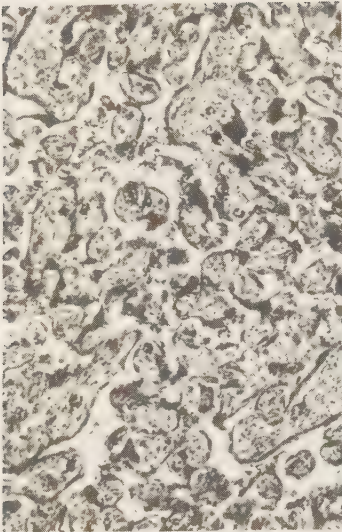
Komplikation : keine

Präparatwert 64

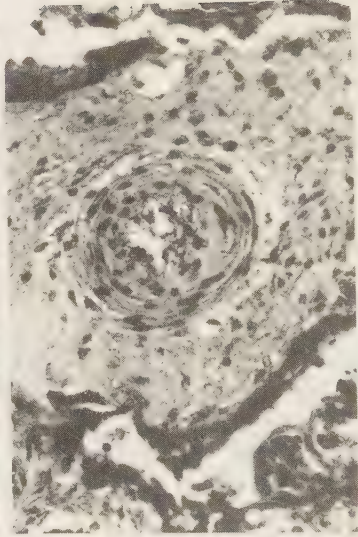
Das histologische Bild zeigt reife Zottenstruktu-
ren, wenig Syncytiotrophoblastensprossungen und
Kernbrückenbildung.

Vergrößerung 1 : 120

Abbildung 3



a



b

Histologisches Bild einer Placenta nach monosymptomatischer H - Gestose im Verlauf der Schwangerschaft.

Alter der Mutter : 24 Jahre

Geburt : 1. Geburt, Sectio Caesarea wegen intrauteriner Asphyxie

Kind : APGAR 2/7

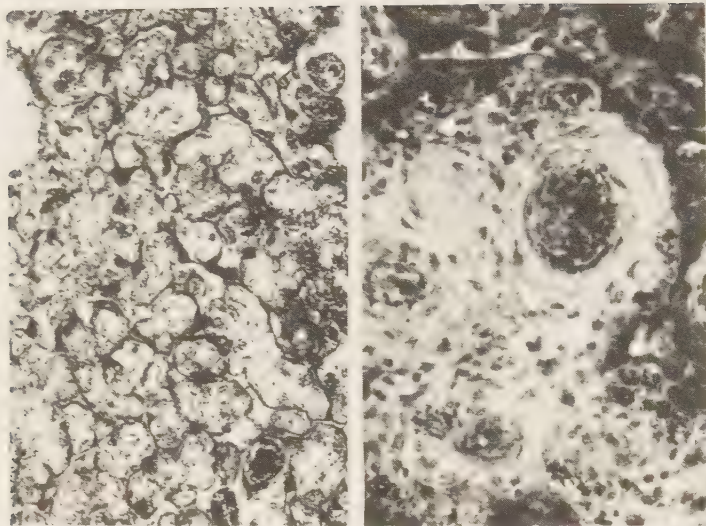
Komplikationen: H-Gestose, Hypertonie trat in den letzten Wochen der Schwangerschaft auf.

Präparatwert : 83

Im histologischen Bild reife Zottenstrukturen, vermehrt Syncytiotrophoblastensprossungen und Kernbrückenbildung. Abbildung b zeigt ein Gefäß aus dieser Placenta mit Zeichen der Hypertonie.

Vergrößerung : a 1 : 120
b 1 : 160

Abbildung 4



a

b

Präparat einer Placenta nach PH - Gestose im
Verlauf der Schwangerschaft.

Alter der Mutter : 45 Jahre

Geburt : 1. Geburt, Sectio Caesarea
wegen intrauteriner Asphyxie

Kind : APGAR 6/7, Mangelgeburt,
Übertragung

Komplikationen : PH - Gestose

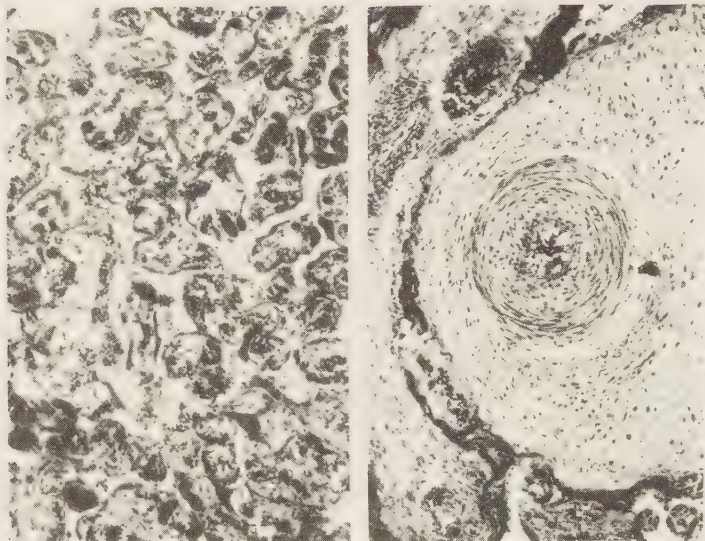
Präparatwert : 90

Bild a zeigt weitlumige, aufgelockerte Zottenstrukturen mit engen intervillösen Räumen. Zahlreiche Syncytiotrophoblastensprossungen und Kernbrückenbildung.

Bild b : durch Hypertonie verändertes Placentagefäß.

Vergrößerung : a 1 : 120
 b 1 : 160

Abbildung 5



a

b

Histologie einer Placenta nach EPH - Gestose im
Verlauf der Schwangerschaft.

Alter der Mutter : 21 Jahre

Anamnese : mit 8 Jahren Diabetes mellitus,
mit 10 Jahren akute Hepatitis

Geburt : 1. Geburt, Sectio Caesarea

Kind : APGAR 8/10

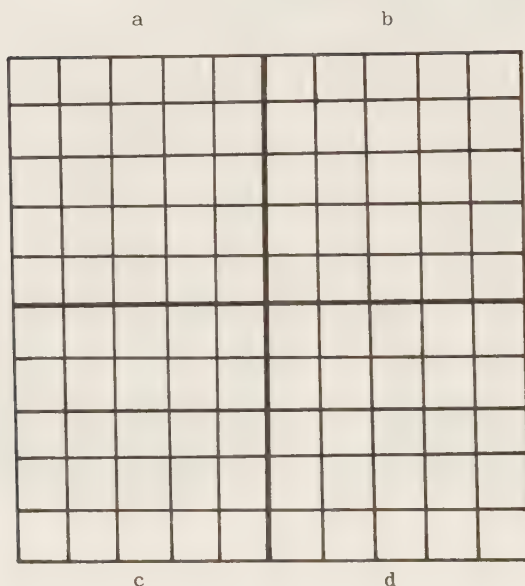
Komplikation : EPH - Gestose, SGOT 82,
SGPT 166

Präparatwert : 186

Im histologischen Bild reife Zottenstrukturen mit vielen Kernsprossen und vielen Kernbrücken. Abbildung b zeigt ein durch Hypertonie verändertes Placentagefäß im selben Präparat.

Vergrößerung : a 1 : 120
 b 1 : 160

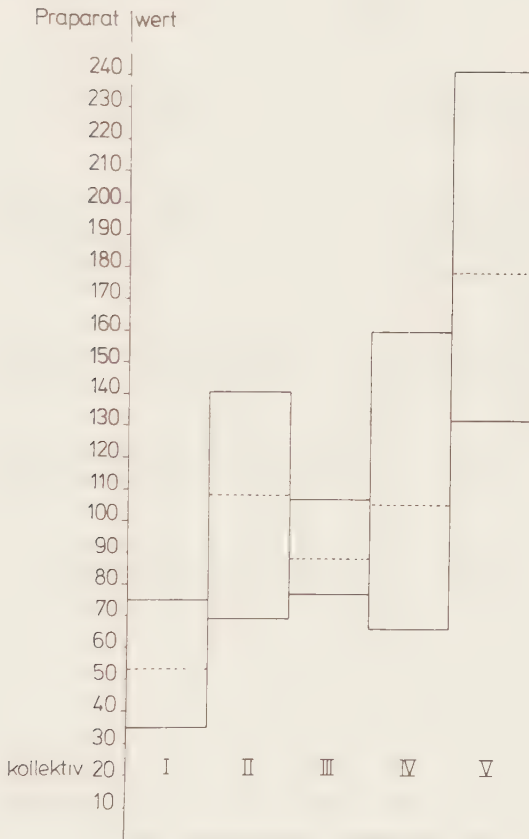
Abbildung 6



Zur Präparatauszählung verwendetes Zählschema.
Die Quadrate a, b, c und d entsprechen jeweils in
ihrer Unterteilung der Okularnetzmeßplatte.

- Meßplattenwert : Summe der in einem der o.a.
Quadrate eingetragenen syn-
cytialen Sprossen.
- Präparatwert : Summe der vier Meßplattenwerte
(a + b + c + d).
- Kollektivwert : Summe aller Präparatwerte eines
Kollektivs.

Abbildung 7



Die Streubreite der Präparatwerte um den mittleren Präparatwert (gestrichelte Linie).

Die mittleren Präparatwerte aller Kollektive wurden durch gestrichelte Linien dargestellt.

Die Streubreite der dazugehörigen Präparatwerte wurde durch Säulen dargestellt.

Kollektiv (I) ohne EPH - Gestose unterscheidet sich deutlich in seinem mittleren Präparatwert von den Kollektiven (II) bis (V) mit EPH - Gestose.

Innerhalb der Kollektive (II) monosymptomatisch, (IV) bisymptomatisch und (V) trisymptomatisch steigt der mittlere Präparatwert stufenweise von (III) nach (V) an.

Die Streubreite der Präparatwerte um den mittleren Präparatwert nimmt in derselben Reihenfolge von (III) nach (V) zu.

Auffällig klein ist die Streubreite der Präparatwerte in Kollektiv (III), monosymptomatische EPH-Gestose.

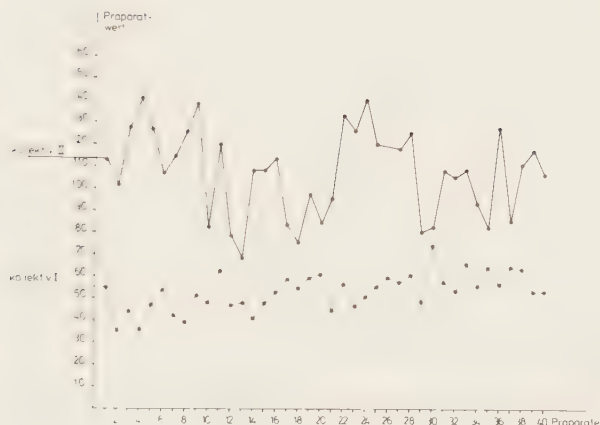
Im Vergleich zu Kollektiv (I) beträgt die Streubreite der Präparatwerte

in Kollektiv	(II)	+ 80 %
in Kollektiv	(III)	- 25 %
in Kollektiv	(IV)	+135 %
in Kollektiv	(V)	+175 %

Im Vergleich zu Kollektiv (I) nimmt der mittlere Präparatwert zu

in Kollektiv	(II)	+ 102 %
in Kollektiv	(III)	+ 66 %
in Kollektiv	(IV)	+ 95 %
in Kollektiv	(V)	+ 234 %

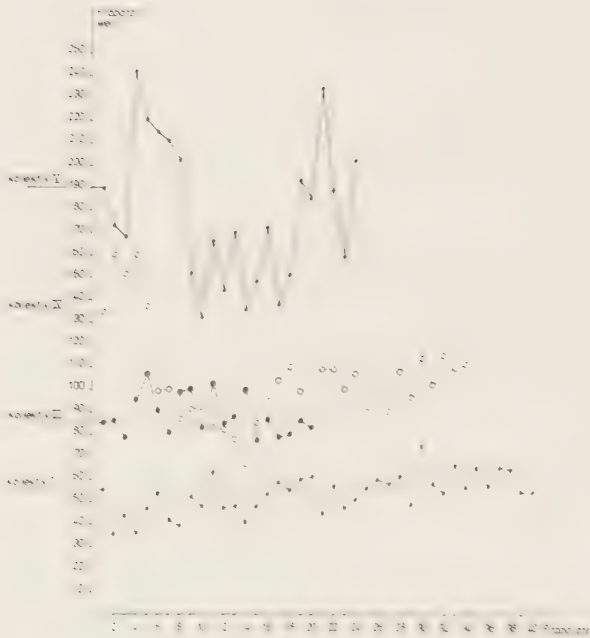
Abbildung 8



Die Präparatwerte der Kollektive (I) :
 Placenta ohne EPH - Gestose und (II) :
 Placenta mit EPH - Gestose.

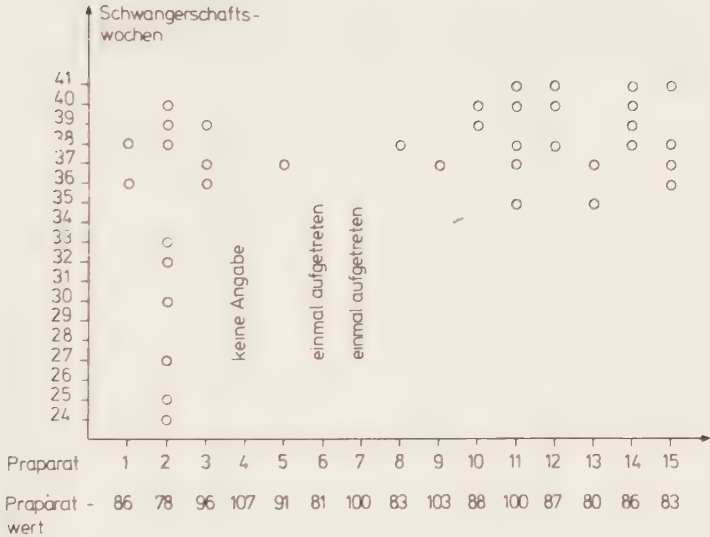
Die Reihenfolge der Präparate ist zufällig.
 Die Präparatwerte von Kollektiv (II) liegen
 über den Präparatwerten von (I). Die Streubreite
 der Präparatwerte in Kollektiv (II) ist auffal-
 lend groß.

Abbildung 9



Die Präparatwerte der Kollektive (I) : Placenta ohne EPH - Gestose, (III) : 1 Symptom, (IV) : 2 Symptome, (V) : 3 Symptome, wurden graphisch dargestellt. Die Reihenfolge der Präparatwerte ist zufällig. Die Präparatwerte nehmen in der Reihenfolge der Kollektive (I), (III), (IV) und (V) zu. In derselben Reihenfolge nimmt die Streubreite der Präparatwerte zu.

Abbildung 10



15 Placentapräparate aus Kollektiv (III), monosymptomatische EPH - Gestose, konnten dem klinischen Symptom **H y p e r t o n i e** zugeordnet werden. Mit 75 % aller Präparate in Kollektiv (III) ist ihr Anteil auffallend groß. Histomorphologisch zeigten die Präparate in Kollektiv (III) eine große Homogenität. Dies kann ein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen klinischem Symptom und Strukturveränderung in der Placenta sein.

In der Mehrzahl trat die Hypertonie zwischen der 35. und der 40. Schwangerschaftswoche auf. Ein Fall zeigte Hypertonie ab der 24. Schwangerschaftswoche. In fünf Fällen trat einmal während der

Schwangerschaft Hypertonie auf, in drei Fällen zweimal, in sechs Fällen mehr als zweimal.

Ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der syncytialen Sprossen im Placentapräparat und dem Zeitpunkt innerhalb der Schwangerschaft, an dem die Hypertonie erstmals auftrat, ist nicht ersichtlich.

8) ANHANG

Die angegebenen Präparatwerte stellen jeweils den Summenwert aus vier zusammengehörigen Meßplattenwerten dar.

	(I) Placenta ohne EPH-Gestose	(II) EPH-Gestose
1)	55	113
2)	44	102
3)	36	141
4)	35	128
5)	47	128
6)	54	107
7)	42	115
8)	39	126
9)	52	139
10)	48	82
11)	63	121
12)	47	79
13)	48	69
14)	41	109
15)	48	109
16)	53	114
17)	59	84
18)	55	76
19)	60	98
20)	61	85
21)	45	96
22)	57	134
23)	47	127
24)	51	141
25)	56	121
26)	60	120
27)	58	119
28)	61	126
29)	49	81
30)	75	83
31)	58	109
32)	54	106
33)	66	109
34)	56	94
35)	65	83
36)	57	129
37)	65	86
38)	64	112
39)	54	118
40)	54	107

Die Reihenfolge der Präparate ist zufällig.

Die angegebenen Präparatwerte stellen jeweils den Summenwert aus vier zusammengehörigen Meßplattenwerten dar.

	(III) 1 Sympt	(IV) 2 Sympt	(V) Sympt
1)	85	134	190
2)	86	160	173
3)	78	151	168
4)	96	160	242
5)	107	137	220
6)	91	99	215
7)	81	100	211
8)	99	86	203
9)	100	91	152
10)	83	92	132
11)	103	83	166
12)	84	82	144
13)	88	78	170
14)	100	66	136
15)	77	85	148
16)	87	95	172
17)	79	104	138
18)	80	111	151
19)	86	99	193
20)	83	88	186
21)		109	234
22)		109	189
23)		100	159
24)		107	202
25)		90	
26)		94	
27)		90	
28)		108	
29)		96	
30)		114	
31)		102	
32)		115	
33)		109	
34)		111	

Die Reihenfolge der Präparate ist zufällig.

Sämtliche Meßplattenwerte wurden tabellarisch notiert. Die Werte setzen sich wie folgt zusammen :

Beispiel :	+ 4	18	13,7	11	-3
	I)	II)	III)	IV)	V)

- I) = Abweichung des höchsten der vier Meßplattenwerte II) vom rechnerischen Mittelwert aus den vier Meßplattenwerten III).
- II) = Größter Meßplattenwert innerhalb der vier zusammengehörigen Werte.
- III) = Rechnerischer Mittelwert aus den vier Meßplattenwerten.
- IV) = Kleinster Meßplattenwert innerhalb der vier zusammengehörigen Werte.
- V) = Abweichung des kleinsten Wertes IV) vom rechnerischen Mittelwert III).

(I)						(II)					
Placenta ohne EPH-Gestose						EPH -Gestose					
1)	+4	18	13,7	11	-3	+13	41	28,2	21	-	7
2)	+3	12	8,7	7	-2	+ 4	36	32,0	27	-	5
3)	+2	13	11,0	8	-3	+ 6	31	25,5	14	-11	
4)	+1	10	9,0	8	-1	+ 7	43	36,2	30	-	5
5)	+2	14	11,7	10	-2	+ 5	37	32,0	25	-	7
6)	+2	15	13,5	11	-2	+ 4	31	26,7	25	-	2
7)	+4	14	10,5	6	-4	+ 7	36	28,7	22	-	6
8)	+1	11	9,7	8	-2	+ 6	37	31,5	27	-	4
9)	+1	14	13,0	11	-2	+ 3	38	34,7	30	-	5
10)	+2	14	12,0	9	-3	+ 1	21	20,5	19	-	1
11)	+3	19	15,7	13	-3	+ 1	31	30,7	29	-	1
12)	+3	15	11,7	9	-3	+ 8	28	19,7	16	-	4
13)	+2	14	12,0	9	-3	+ 2	19	17,2	15	-	2
14)	+3	13	10,2	7	-3	+ 6	33	27,2	22	-	5
15)	+1	13	12,0	11	-1	+ 6	33	27,2	23	-	4
16)	+1	14	13,2	12	-1	+ 5	33	28,5	18	-10	
17)	+2	17	14,7	13	-2	+ 4	25	21,0	18	-	3
18)	+2	16	13,7	11	-3	+ 4	23	19,0	15	-	4
19)	+0	15	15,0	15	-0	+ 7	31	24,5	20	-	4
20)	+2	17	15,2	13	-2	+ 6	27	21,2	17	-	4
21)	+1	12	11,2	11	-1	+ 2	26	24,0	23	-	1
22)	+1	15	14,2	13	-1	+ 4	37	33,5	32	-	1
23)	+3	15	11,7	10	-2	+ 9	41	31,7	27	-	5
24)	+2	15	12,7	12	-1	+ 6	41	35,2	29	-	6
25)	+1	15	14,0	13	-1	+ 2	32	30,2	27	-	3
26)	+5	20	15,0	10	-5	+ 2	32	30,0	28	-	2
27)	+2	16	14,5	12	-2	+ 3	33	29,7	27	-	3
28)	+3	18	15,2	12	-3	+ 5	36	31,5	27	-	4
29)	+1	13	12,0	10	-2	+ 3	23	20,2	17	-	3
30)	+2	21	18,7	17	-2	+ 2	23	20,7	18	-	3
31)	+2	16	14,5	13	-1	+ 5	32	27,2	25	-	2
32)	+1	14	13,5	13	-1	+ 3	29	26,5	24	-	2
33)	+2	18	16,5	15	-1	+ 5	32	27,2	23	-	4
34)	+1	15	14,0	12	-2	+ 3	26	23,5	21	-	2
35)	+1	20	16,2	14	-2	+ 3	24	20,7	16	-	4
36)	+2	16	14,2	13	-1	+ 9	41	32,2	27	-	4
37)	+3	19	16,2	15	-1	+ 2	23	21,5	19	-	2
38)	+1	17	16,0	14	-2	+ 2	30	28,0	25	-	3
39)	+2	15	13,5	11	-2	+ 7	36	29,5	25	-	4
40)	+3	16	13,5	12	-2	+ 2	28	26,7	25	-	1

(III)
1 Symptom

1)	+2	23	21,2	20	-1
2)	+4	25	21,5	17	-4
3)	+2	21	19,5	18	-1
4)	+2	26	24,0	23	-1
5)	+8	35	26,7	22	-5
6)	+5	28	22,7	18	-5
7)	+4	24	20,2	18	-2
8)	+4	29	24,7	19	-6
9)	+3	28	25,0	23	-2
10)	+3	24	20,7	18	-3
11)	+2	28	25,7	22	-4
12)	+7	28	21,0	16	-5
13)	+1	23	22,0	21	-1
14)	+3	28	25,0	22	-3
15)	+2	21	19,2	16	-3
16)	+1	23	21,7	20	-2
17)	+2	22	19,7	18	-2
18)	+5	25	20,0	17	-3
19)	+3	24	21,5	17	-4
20)	+1	22	20,7	19	-2

(IV)

2 Symptome

1)	+5	32	27,2	23	- 4
2)	+6	33	27,2	23	- 4
3)	+4	29	25,0	20	- 5
4)	+6	33	26,7	18	- 9
5)	+2	24	22,5	21	- 1
6)	+1	24	23,5	23	- 1
7)	+5	27	22,5	15	- 7
8)	+2	29	27,0	23	- 4
9)	+1	25	24,0	23	- 1
10)	+4	32	28,5	25	- 3
11)	+5	30	25,5	21	- 4
12)	+4	33	28,7	22	- 7
13)	+1	28	27,2	26	- 1
14)	+1	29	27,7	25	- 3
15)	+8	41	33,5	22	-11
16)	+3	40	37,5	33	- 4
17)	+6	44	37,7	29	- 9
18)	+8	48	40,0	35	- 5
19)	+14	48	34,2	22	-12
20)	+5	30	24,7	18	- 7
21)	+8	33	25,0	22	- 3
22)	+2	23	21,5	20	- 1
23)	+4	27	22,7	16	- 7
24)	+5	28	23,0	16	- 7
25)	+7	28	20,7	16	- 5
26)	+5	25	20,5	15	- 5
27)	+4	23	19,5	14	- 5
28)	+3	19	16,5	15	- 1
29)	+7	28	21,2	16	- 5
30)	+2	26	23,7	21	- 3
31)	+2	28	26,0	24	- 2
32)	+5	33	27,7	21	- 7
33)	+4	29	24,7	23	- 2
34)	+3	25	22,0	19	- 3

(V)

3 Symptome

+ 5	43	37,7	34	- 4
+ 5	53	48,2	41	- 7
+ 5	51	46,5	44	- 2
+ 7	65	58,5	48	-10
+10	57	47,2	36	-11
+ 5	45	39,7	34	- 6
+12	62	50,5	42	- 8
+14	61	47,5	37	-10
+13	56	43,2	37	- 6
+ 2	44	42,0	40	- 2
+ 8	68	60,5	54	- 6
+ 7	62	55,0	46	- 9
+ 9	63	53,7	44	-10
+16	69	52,7	39	-12
+10	61	50,7	45	- 6
+ 3	41	38,0	37	- 1
+ 6	39	33,0	28	- 5
+ 5	46	41,5	36	- 5
+10	38	28,5	20	- 8
+ 5	47	42,5	41	- 1
+ 5	39	34,0	32	- 2
+ 3	40	37,0	34	- 3
+ 4	47	43,0	38	- 5
+ 2	36	34,5	30	- 6

Herrn Prof. Dr. med. V. Becker danke ich für die Überlassung des Themas, für die beispielhafte Betreuung und für die großzügige materielle Unterstützung von seiten des Instituts.

Meinen Eltern möchte ich Dank sagen, daß sie mir den Besuch von Schule und Universität ermöglicht haben.

Dank gebührt auch allen Mitarbeitern des Instituts, deren freundlicher Hilfe ich stets sicher war.

Lebenslauf

Am 13. März 1948 wurde ich als drittes Kind des Dr. rer. pol. Albrecht Zimmermann und seiner Ehefrau Else in Pappenheim/Bayern geboren. In den Jahren 1954 bis 1958 besuchte ich die Hauptschule in Mannheim und Stuttgart, anschließend erfolgte die weitere Schulausbildung am mathematisch-naturwissenschaftlichen Friedrich-Eugens-Gymnasium in Stuttgart; Abitur 1968.

Im Wintersemester 1968/69 studierte ich Jura an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Von 1969 bis 1971 leistete ich Militärdienst, zuletzt als Offizier im Sanitätsdienst. Ab Sommersemester 1971 studierte ich Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Am 2. August 1976 beendete ich dieses Studium mit dem Staatsexamen. Familienstand: ledig.

Erlangen, im September 1976

Theodor Johannes Heinrich Zimmermann

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl: 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990